

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①⑪ N° de publication : 2 827 602

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national : 01 09805

⑤① Int Cl⁷ : C 07 D 317/22, C 07 C 49/84

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 23.07.01.

③⑩ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 24.01.03 Bulletin 03/04.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥⑩ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : RHODIA CHIMIE Société par actions
simplifiée — FR.

⑦② Inventeur(s) : ROQUES NICOLAS et SAINT JALMES
LAURENT.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : RHODIA SERVICES.

⑤④ PROCÉDE DE PREPARATION DE ALPHA-HALOGENOALKYLARYLCETONES ET DE LEURS PRODUITS
INTERMEDIAIRES HALOGENES DE TYPE CETAL CYCLIQUE.

⑤⑦ La présente invention a pour objet un procédé de pré-
paration de cétales cycliques et cétones sélectivement mo-
nohalogénés et plus particulièrement chlorés.

L'invention vise plus particulièrement un procédé de
préparation des produits intermédiaires de type cétal cycli-
que d' α -halogénoalkylarylcétones ainsi que les α -halogé-
noalkylarylcétones.

Le procédé de préparation desdits cétales selon l'inven-
tion est caractérisé par le fait que l'on fait réagir une alkyla-
rylcétone avec un halogénure de sulfuryle, en présence
d'un diol aliphatique susceptible de former avec la fonction
carbonyle, un cétal cyclique.

FR 2 827 602 - A1



PROCEDE DE PREPARATION DE α -HALOGENOALKYLARYLCETONES ET
DE LEURS PRODUITS INTERMEDIAIRES HALOGENES
DE TYE CETAL CYCLIQUE.

5

La présente invention a pour objet un procédé de préparation de cétales cycliques et cétones sélectivement monohalogénés et plus particulièrement chlorés.

10 L'invention vise plus particulièrement un procédé de préparation des produits intermédiaires de type cétal cyclique d' α -halogénoalkylarylcétone ainsi que les α -halogénoalkylarylcétone.

15 Les cétones arylées et α -halogénoalkylées sont des produits utilisés comme intermédiaires de synthèse dans la préparation de composés agrochimiques.

Il est connu selon Lands et al. [J. Med. Chem. 35, 3081-3084 (1992)] de préparer la 3-chlorophényl- α -chlorométhylcétone par réaction du chlorure de sulfuryle avec la 3-chlorophénylméthylcétone. Dans cette publication, le rendement obtenu n'est pas suffisamment élevé puisqu'il est de 41 %.

20 Pour pallier cet inconvénient, il a été proposé selon US-A-5 710 341, d'effectuer ce type de réaction, en conduisant la réaction dans un alcool aliphatique, qui est un alcool linéaire ou ramifié ayant de 1 à 10 atomes de carbone, de préférence, un alcool inférieur ayant de 1 à 4 atomes de carbone et plus particulièrement le méthanol.

25 Certes, ce procédé permet d'obtenir un rendement et une sélectivité plus élevés en α -chlorométhylphénylcétone mais la mise en œuvre du méthanol entraîne la formation dans le milieu de chlorure de méthyle, gaz très toxique qui résulte de la réaction du méthanol et du chlorure de sulfuryle.

30 La demanderesse permet d'éviter cet inconvénient en proposant un procédé faisant intervenir un produit intermédiaire halogéné de type cétal cyclique.

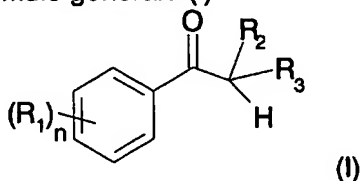
35 Un premier objet de l'invention est un procédé de préparation d'un cétal cyclique d'une α -halogénoalkylarylcétone caractérisé par le fait que l'on fait réagir une alkylarylcétone avec un halogénure de sulfuryle, en présence d'un diol aliphatique susceptible de former avec la fonction carbonyle, un cétal cyclique.

Un autre objet de l'invention est un procédé de préparation d'une α -halogénoalkylarylcétone caractérisé par le fait que l'on effectue la préparation d'un cétal cyclique d'une α -halogénoalkylarylcétone par halogénéation d'une alkylarylcétone, par un halogénure de sulfuryle en présence d'un diol aliphatique susceptible de former avec la fonction carbonyle, un cétal cyclique puis l'on conduit l'hydrolyse du produit obtenu.

Conformément au procédé de l'invention, on obtient un rendement et une sélectivité du même ordre de grandeur que ceux obtenus dans l'état de la technique mais le procédé de l'invention permet de minimiser la réaction secondaire de l'alcool avec le chlorure de sulfuryle du fait que l'alcool mis en œuvre est non miscible en grande partie avec le milieu réactionnel.

Ainsi, le problème du dégagement du chlorure de méthyle est évité.

Intervient donc dans le procédé de l'invention, une alkylarylcétone qui peut être représentée par la formule générale (I) :



dans ladite formule :

- R_1 représente un atome d'hydrogène ou un ou plusieurs substituants, identiques ou différents,
- au moins l'un de R_2 et R_3 est un atome d'hydrogène,
- R_2 et R_3 , identiques ou différents, représentent un groupe alkyle, cycloalkyle, aryle ou arylalkyle,
- n , nombre de substituants sur un cycle, est un nombre inférieur ou égal à 5,
- lorsque n est supérieur ou égal à 2, deux groupes R_1 placés sur deux atomes de carbone vicinaux peuvent former ensemble et avec les atomes de carbone qui les portent un cycle saturé, insaturé ou aromatique, ayant de 5 à 7 atomes et comprenant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes.

Le composé aromatique de formule (I) peut être porteur d'un ou plusieurs substituants.

La nature des substituants n'est pas critique dans la mesure dans la mesure où ils n'interfèrent pas avec la réaction d'halogénéation du procédé de l'invention.

Le nombre maximum de substituants susceptibles d'être portés par un
5 cycle, est aisément déterminé par l'Homme du Métier.

n varie de 0 à 5 et est de préférence égal à 1 ou 2.

Dans la formule (I), R_1 , identiques ou différents, représentent un atome
d'hydrogène ou un substituant tel qu'un groupe alkyle, alcényle, alkoxy,
alkoxyalkyle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle, aryloxy, acyloxy, un groupe nitro, un
10 atome d'halogène, un groupe mono-, poly- ou per-halogénoalkyle. et deux
groupes R_1 placés sur deux atomes de carbone vicinaux, peuvent être liés entre
eux par un groupe alkylène, alcénylène ou alcénylidène ayant de 3 à 5 atomes
de carbone pour former un cycle saturé, insaturé ou aromatique ayant de 5 à 7
atomes : un ou plusieurs atomes de carbone pouvant être remplacés par un
15 hétéroatome, de préférence l'oxygène

Dans le cadre de l'invention, on entend par « alkyle », une chaîne
hydrocarbonée linéaire ou ramifiée ayant de 1 à 15 atomes de carbone et de
préférence de 1 ou 2 à 10 atomes de carbone.

Par « alcényle », on entend un groupe hydrocarboné, linéaire ou ramifié
20 ayant de 2 à 15 atomes de carbone, comprenant une ou plusieurs doubles
liaisons, de préférence, 1 à 2 doubles liaisons.

Par « cycloalkyle », on entend un groupe hydrocarboné cyclique,
comprenant de 3 à 8 atomes de carbone, de préférence, un groupe cyclopentyle
ou cyclohexyle.

25 Par « aryle », on entend un groupe mono- ou polycyclique aromatique, de
préférence, mono- ou bicyclique comprenant de 6 à 12 atomes de carbone, de
préférence, phényle ou naphthyle.

Par « arylalkyle », on entend un groupe hydrocarboné, linéaire ou ramifié
porteur d'un cycle aromatique monocyclique et comprenant de 7 à 12 atomes de
30 carbone, de préférence, benzyle.

Par « acyle », on entend un groupe de type R_4 -CO dans lequel R_4
représente un groupe alkyle, linéaire ou ramifié ayant de 1 à 12 atomes de
carbone.

Par « halogène », on entend le fluor, le chlore, le brome ou l'iode.

35 Les composés qui conviennent particulièrement bien à la mise en oeuvre
du procédé de l'invention répondent à la formule (I) dans laquelle R_1 , identiques
ou différents, représentent :

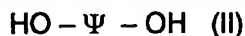
. un atome d'hydrogène,

- . un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle,
- 5 . un groupe alkoxy linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone tel que les groupes méthoxy, éthoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, sec-butoxy, tert-butoxy,
- . un groupe trifluorométhyle,
- . un atome d'halogène, de préférence un atome de fluor, chlore ou brome.

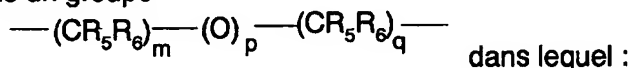
Comme exemples préférés de composés de formule (I), on peut
 10 mentionner notamment l'acétophénone, la 4-chlorophénylméthylcétone et la 4-méthoxyphénylméthylcétone.

En ce qui concerne le diol, il comprend une chaîne hydrocarbonée aliphatique comprenant un nombre d'atomes suffisant pour former la fonction cétalique souhaitée.

- 15 Le composé préféré mis en œuvre répond à la formule (II) :



dans laquelle Ψ représente un groupe



- m est un nombre allant de 2 à 4,
- 20 - p est un nombre égal à 0 ou 1,
- q est un nombre égal à 0 ou m,
- R_5 , R_6 , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 10 atomes de carbone, un groupe phényle.

- 25 On choisit préférentiellement un diol de formule (II) dans laquelle m est égal à 2 ou 3, p et q égal à 0 et R_5 , R_6 représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

Il est à noter que les différents groupes R_5 , R_6 peuvent porter des substituants et l'on peut se référer aux exemples donnés pour R_1 .

- 30 Comme exemples préférées de diols, on fait appel à l'éthylène glycol ou au propylène glycol.

Pour ce qui est de l'agent halogénant, il est choisi parmi le chlorure de sulfuryle, le bromure de sulfuryle, le chlorofluorure de sulfuryle ou tout autre équivalent.

- 35 Il est souhaitable qu'il ait une pureté suffisante d'au moins 95 %.

Intervient dans le procédé de l'invention, le substrat à halogéner à savoir l'alkylarylacétone dénommée ensuite d'une manière simplifiée, « cétone », l'agent halogénant, le diol et le solvant organique.

La quantité d'agent halogénant est telle que le rapport molaire agent halogénant/cétone est d'au moins 0,5 et le plus souvent compris entre 1 et 4. Ledit rapport est préférentiellement choisi entre 0,5 et 2.

Pour ce qui est du diol, sa quantité est au moins égale à la stoechiométrie.

- 5 Le rapport molaire diol/cétone est d'au moins 1. La limite supérieure n'est en aucun cas critique et des valeurs telles que 10 peuvent être atteintes voire dépassées. Le plus souvent, ledit rapport est choisi de préférence, entre 3 et 5.

La réaction peut être conduite en utilisant le diol comme solvant organique mais selon une variante préférée de l'invention, on ajoute un solvant organique.

- 10 Le choix du solvant est tel qu'il soit inerte vis-à-vis de l'agent halogénant et sa polarité n'est pas déterminante.

D'une manière préférée, on fait appel aux hydrocarbures aliphatiques, cycloaliphatiques ou aromatiques, halogénés ou non.

- 15 A titre d'exemples d'hydrocarbures aliphatiques, on peut citer plus particulièrement les paraffines tels que notamment, l'hexane, le cyclohexane, le méthylcyclohexane, les hydrocarbures aromatiques et plus particulièrement les hydrocarbures aromatiques comme notamment le benzène, le toluène, les xylènes, le cumène, les coupes pétrolières constituées de mélange d'alkylbenzènes notamment les coupes de type Solvesso®.

- 20 En ce qui concerne les hydrocarbures halogénés aliphatiques ou aromatiques, on peut mentionner plus particulièrement, les hydrocarbures halogénés aliphatiques et plus particulièrement, les hydrocarbures perchlorés tels que notamment le tétrachlorométhane, l'hexachloroéthane ; les hydrocarbures partiellement chlorés tels que le dichlorométhane le 1,2-
25 dichloroéthane ; les hydrocarbures halogénés aromatiques tels que le monochlorobenzène, les dichlorobenzènes et le trifluorométhylbenzène.

Les solvants préférés sont le dichlorométhane et le monochlorobenzène.

- 30 En ce qui concerne la quantité de solvant organique mise en œuvre, celle-ci n'est pas critique. Elle représente le plus souvent de 100 à 500 % de la quantité stoechiométrique exprimée par rapport à la cétone.

La réaction est avantageusement effectuée à une température se situant entre 0°C et 100°C et de préférence, entre 10°C et 50°C.

- 35 Le procédé de l'invention est généralement mis en œuvre sous pression atmosphérique mais peut l'être également sous pression légèrement réduite comprise, par exemple, entre 500 et 760 mm de mercure.

Selon une variante préférée du procédé de l'invention, on conduit la réaction sous atmosphère contrôlée de gaz inertes. On peut établir une

atmosphère de gaz rares, de préférence l'argon mais il est plus économique de faire appel à l'azote.

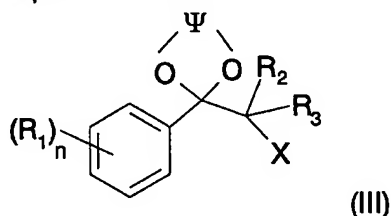
Plusieurs modes de mises en oeuvre peuvent être envisagés.

5 Une première variante consiste à charger d'abord le solvant organique, la cétone et le diol et de couler ensuite l'halogénure de sulfuryle pur ou dilué dans une partie du solvant organique par exemple 10 à 30 % en poids du solvant mis en oeuvre.

10 Une variante préférée de l'invention consiste à charger le solvant organique, la cétone et une partie du diol par exemple de 50 à 100 %, puis à couler progressivement l'autre partie du diol et l'halogénure de sulfuryle, permettant ainsi de minimiser les réactions secondaires.

La durée d'addition est fonction de la quantité à ajouter. Elle peut varier par exemple entre 1 et 8 heures.

15 En fin de réaction on obtient dans le solvant organique, un mélange comprenant la cétone α -halogénée mais essentiellement la cétone sous la forme d'un cétal cyclique et qui répond à la formule :



dans ladite formule :

- R_1 , R_2 , R_3 , n et ψ ont la signification donnée précédemment,
- 20 - X représente un atome d'halogène, de préférence un atome de chlore ou de brome.

On peut récupérer le cétal cyclique, d'une manière classique, par cristallisation ou par purification sur colonne de silice.

25 On peut également obtenir la cétone à partir du milieu réactionnel sans pour autant séparer le composé de formule (III). Ainsi, on effectue l'hydrolyse du milieu réactionnel sans séparation du composé de formule (III).

On libère la fonction cétonique par hydrolyse.

A cet effet, on ajoute de l'eau en général en quantité stœchiométrique et de préférence en excès de 100 à 200 %.

30 On peut éventuellement faire appel à des mélanges eau/méthanol ayant de 50 à 95 % en poids de méthanol et de 5 à 50 % en poids d'eau.

On peut ajouter un catalyseur de type acide de Brønsted et l'on peut citer notamment l'acide sulfurique, l'acide phosphorique, l'acide chlorhydrique, l'acide

bromhydrique, l'acide fluorhydrique, l'acide trifluoroacétique, l'acide trifluorométhanesulfonique.

On choisit préférentiellement l'acide sulfurique.

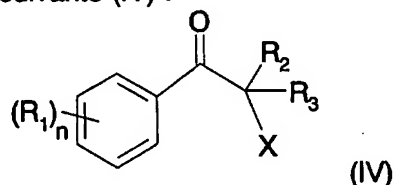
- 5 La quantité d'acide mise en œuvre est la quantité telle que le rapport entre le nombre de moles de composé de formule (III) et le nombre d'ions H^+ varie généralement de 0,05 et 0,3.

On chauffe vers 50 – 60 °C.

On sépare les phases aqueuse et organique.

- 10 On effectue les traitements classiques de contre-extraction de la phase aqueuse à l'aide du solvant organique, distillation du solvant et l'on ajoute un solvant tel que le méthanol ou le monochlorobenzène.

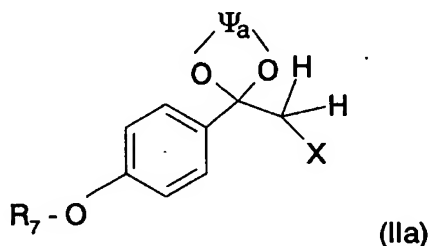
On refroidit et l'on précipite la cétone aromatique halogénée qui répond de préférence, à la formule suivante (IV) :



- 15 dans ladite formule :

- R_1 , R_2 , R_3 et X ont la signification donnée précédemment.

Les composés répondant à la formule suivante sont revendiqués à titre de produits nouveaux.



- 20 dans ladite formule,

- R_7 représente un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
- Ψ_a représente un groupe éthylène, méthyléthylène ou propylène,
- X représente le chlore ou le brome.

- 25 On donne ci-après des exemples illustrant la présente invention et qui sont donnés à titre illustratif et sans caractère limitatif.

Exemple 1 :**Préparation du dioxolane de la 4-méthoxyphényl- α -chlorométhylcétone.**

On introduit dans un réacteur de 100 ml, 25 ml de monochlorobenzène puis à 15°C, on ajoute successivement 7,435 g d'acétoanisole et 11,2 ml d'éthylène glycol.

5

On coule ensuite une solution de SO_2Cl_2 (8,58 g) dans du monochlorobenzène (10 ml) sur une période de 1 heure entre 15 et 18°C.

On laisse ensuite le milieu réactionnel à cette température de 18°C durant 1 h 15.

10

Le milieu réactionnel est coulé sur un mélange glace (30 g) / eau (30 g).

La phase aqueuse est extraite deux fois avec 30 ml de dichlorométhane et les phases organiques rassemblées sont séchées sur MgSO_4 puis filtrées.

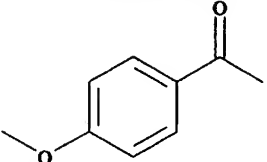
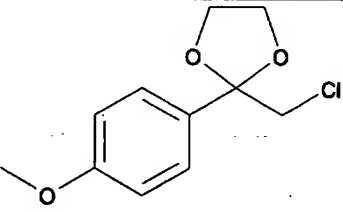
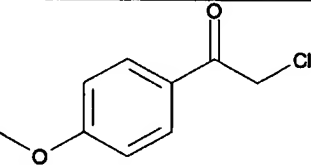
La phase organique est alors concentrée à l'évaporateur rotatif (11,9 g).

Le brut réactionnel qui est analysé par chromatographie en phase gazeuse

15 (CPG) a la composition suivante :

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau (I) :

Tableau (I)

Composés	%
 (Ia)	29 %
 (IIa)	57 %
 (IIIa)	14 %

20

Le brut réactionnel est purifié par chromatographie flash sur colonne de silice et on isole 6 g d'acétal de formule (IIa).

Le rendement isolé est de 53 %.

Ledit produit est caractérisé par RMN et spectrométrie de masse :

RMN ^1H : 3,68 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{Cl}$), 3,75 (s, 3H, $-\text{OMe}$), 3,84 - 4,10 (m, 4H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 6,82 (d, 2H, ArH), 7,37 (d, 2H, ArH),

SM (EI): 228 (M^+), 197 ($\text{M} - \text{OMe}$), 192 ($\text{M} - \text{Cl}$).

5

Exemple 2

Préparation de la 4-méthoxyphényl- α -chlorométhylcétone.

On introduit dans un réacteur de 100 ml, 26,35 g de monochlorobenzène puis à 20°C, on ajoute successivement 11,59 g d'acétoanisole et 15,71 g d'éthylène glycol.

On coule ensuite simultanément à l'aide de deux pousse-seringues différents SO_2Cl_2 (19,15 g) et l'éthylène glycol (9,61 g) sur une période de 3,5 h entre 20 et 30°C.

On ajoute ensuite 7,70 g d'eau à 22°C sur une période de 15 min (réaction exothermique, 20°C à 28°C).

Le milieu réactionnel est ensuite porté à 50°C durant 30 min.

On ajoute ensuite 18,60 g d'eau et après décantation, la phase aqueuse obtenue est contre-extraite avec 23,43 g de monochlorobenzène.

Les phases organiques sont rassemblées et on élimine par distillation le monochlorobenzène.

Le brut réactionnel obtenu est repris dans 37,37 g de méthanol à 50°C et la solution limpide ainsi obtenue est refroidie progressivement à 0°C.

On isole après filtration 10,97 g de 4-méthoxyphényl- α -chlorométhylcétone. répondant à la formule (IIIa) :

Solide *	Filtrat*	RR (chimique) %
98,5 % p/p (IIIa) RR(isolé) = 76,2 %	3,8 % p/p (IIIa) (RR = 9,4 %) présence du composé dichloré (2,2-dichloro-1-(4-méthoxyphényl)-éthanone) à hauteur d'environ 5 %	85,6 %

25 * dosage CPG avec étalon interne

Le composé de formule (IIIa) est caractérisé par les méthodes classiques :

Solide blanc: de point de fusion : 97,5 – 98,5 °C,

GC: 98,5 % p/p,

RMN ^1H : 99 % p/p,

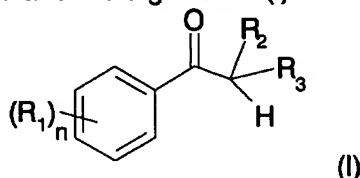
30 3,81 (s, 3H, $-\text{OMe}$), 4,57 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{Cl}$), 6,88 (d, 2H, ArH), 7,87 (d, 2H, ArH).

REVENDEICATIONS

1 - Procédé de préparation d'un cétal cyclique d'une α -halogénoalkylarylacétone caractérisé par le fait que l'on fait réagir une
 5 alkylarylacétone avec un halogénure de sulfuryle, en présence d'un diol aliphatique susceptible de former avec la fonction carbonyle, un cétal cyclique.

2 - Procédé de préparation d'une α -halogénoalkylarylacétone caractérisé par le fait que l'on effectue la préparation d'un cétal cyclique d'une α -
 10 halogénoalkylarylacétone par halogénéation d'une alkylarylacétone, par un halogénure de sulfuryle en présence d'un diol aliphatique susceptible de former avec la fonction carbonyle, un cétal cyclique puis l'on conduit l'hydrolyse du produit obtenu.

15 3 - Procédé selon l'une des revendications 1 et 2 caractérisé par le fait que l'alkylarylacétone répond à la formule générale (I) :



dans ladite formule :

- R_1 représente un atome d'hydrogène ou un ou plusieurs substituants, identiques ou différents,
- au moins l'un de R_2 et R_3 est un atome d'hydrogène,
- R_2 et R_3 , identiques ou différents, représentent un groupe alkyle, cycloalkyle, aryle ou arylalkyle,
- n , nombre de substituants sur un cycle, est un nombre inférieur ou égal à 5,
- lorsque n est supérieur ou égal à 2, deux groupes R_1 placés sur deux atomes de carbone vicinaux peuvent former ensemble et avec les atomes de carbone qui les portent un cycle saturé, insaturé ou aromatique, ayant de 5 à 7 atomes et comprenant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes.

4 - Procédé selon la revendication 3 caractérisé par le fait que l'alkylarylacétone répond à la formule générale (I) dans laquelle R_1 , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, alcényle, alkoxy, alkoxyalkyle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle, aryloxy, acyloxy, un groupe nitro, un

atome d'halogène, un groupe mono-, poly- ou per-halogénoalkyle. et deux groupes R_1 placés sur deux atomes de carbone vicinaux, peuvent être liés entre eux par un groupe alkylène, alcénylène ou alcénylidène ayant de 3 à 5 atomes de carbone pour former un cycle saturé, insaturé ou aromatique ayant de 5 à 7

5 atomes : un ou plusieurs atomes de carbone pouvant être remplacés par un hétéroatome, de préférence l'oxygène.

5 - Procédé selon la revendication 4 caractérisé par le fait que l'alkylarylcétone répond à la formule générale (I) dans laquelle les groupes R_1 , identiques ou

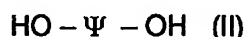
10 différents, représentent:

- . un atome d'hydrogène,
- . un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle,
- 15 . un groupe alkoxy linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone tel que les groupes méthoxy, éthoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, sec-butoxy, tert-butoxy,
- . un groupe trifluorométhyle,
- . un atome d'halogène, de préférence un atome de fluor, chlore ou brome.

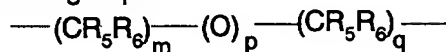
20

6 - Procédé selon la revendication 4 caractérisé par le fait que l'alkylarylcétone est l'acétophénone, la 4-chlorophénylméthylcétone et la 4-méthoxyphénylméthylcétone.

25 7 - Procédé selon l'une des revendications 1 et 2 caractérisé par le fait que le diol répond à la formule (II) :



dans laquelle Ψ représente un groupe



dans lequel :

- 30
- m est un nombre allant de 2 à 4,
 - p est un nombre égal à 0 ou 1,
 - q est un nombre égal à 0 ou m,
 - R_5 , R_6 , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 10 atomes de carbone, un
 - 35 groupe phényle.

8 - Procédé selon la revendication 7 caractérisé par le fait que le diol répond à la formule (II) dans laquelle m est égal à 2 ou 3, p et q égal à 0 et R_5 , R_6

représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

9 - Procédé selon l'une des revendications 7 et 8 caractérisé par le fait que le diol est l'éthylène glycol ou au propylène glycol.

10 - Procédé selon l'une des revendications 1 et 2 caractérisé par le fait que l'agent halogénant est parmi le chlorure de sulfuryle, le bromure de sulfuryle, le chlorofluorure de sulfuryle ou tout autre équivalent.

11 - Procédé selon l'une des revendications 2 et 3 caractérisé par le fait que la quantité d'agent halogénant est telle que le rapport molaire agent halogénant/cétone est d'au moins, 0,5 et le plus souvent compris entre 1 et 4 et préférentiellement choisi entre 0,5 et 2.

12 - Procédé selon l'une des revendications 2 et 3 caractérisé par le fait que le rapport molaire diol/cétone est d'au moins 1, compris entre 1 et 10 et de préférence, entre 3 et 5.

13 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 12 caractérisé par le fait que la réaction est conduite en présence d'un solvant organique.

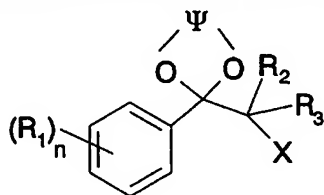
14 - Procédé selon la revendication 13 caractérisé par le fait que le solvant organique est un hydrocarbure aliphatique, cycloaliphatique ou aromatique, halogéné ou non, de préférence le dichlorométhane et le monochlorobenzène.

15 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 14 caractérisé par le fait que la réaction est effectuée à une température se situant entre 0°C et 100°C et de préférence, entre 10°C et 50°C.

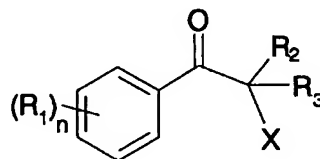
16 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 15 caractérisé par le fait que l'on charge d'abord le solvant organique, la cétone et le diol et l'on coule ensuite l'halogénure de sulfuryle pur ou dilué dans une partie du solvant organique.

17 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 15 caractérisé par le fait que l'on charge d'abord le solvant organique, la cétone et une partie du diol puis l'on coule progressivement l'autre partie du diol et l'halogénure de sulfuryle.

18 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 17 caractérisé par le fait que l'on récupère un mélange comprenant la cétone sous la forme d'un cétal cyclique de formule (III) et la cétone α -halogéné de formule (IV) :



(III)



(IV)

dans lesdites formules :

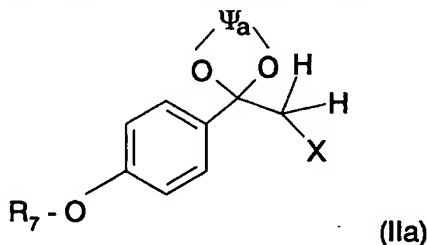
- R_1 , R_2 , R_3 , X et n ont la signification donnée précédemment dans l'une des revendications 3 à 5,
- ψ a la signification donnée dans la revendication 7,
- X représente un atome d'halogène, de préférence un atome de chlore ou de brome.

19 - Procédé selon la revendication 18 caractérisé par le fait que on effectue l'hydrolyse du milieu réactionnel sans séparation du composé de formule (III).

20 - Procédé selon la revendication 19 caractérisé par le fait que l'hydrolyse est effectuée en présence d'un catalyseur de type acide de Brønsted.

21 - Procédé selon la revendication 20 caractérisé par le fait que un catalyseur est choisi parmi l'acide sulfurique, l'acide phosphorique, l'acide chlorhydrique, l'acide bromhydrique, l'acide fluorhydrique, l'acide trifluoroacétique, l'acide trifluorométhanesulfonique.

22 - Composés répondant à la formule suivante (IIa) :



(IIa)

dans ladite formule,

- R_7 représente un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
- Ψ_a représente un groupe éthylène, méthyléthylène ou propylène,
- X représente le chlore ou le brome.



INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

2827602

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 608493
FR 0109805

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
D, A	US 5 710 341 A (W. SIEGEL) 20 janvier 1998 (1998-01-20) * colonne 1 - colonne 5 *	1-6	C07D317/22 C07C49/84
A	EP 0 054 278 A (NITROKEMIA IPARTELEPEK) 23 juin 1982 (1982-06-23) * page 36 - page 39 *	1-16	
X	EP 0 034 871 A (BLASINACHIM) 2 septembre 1981 (1981-09-02) * page 9 - page 20 *	22	
X	US 4 160 838 A (G. VAN REET) 10 juillet 1979 (1979-07-10) * revendications; exemples II, XX *	22	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
			C07D C07C
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
20 mars 2002		Francois, J	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	

2

EPO FORM 1503 12.99 (P/AC14)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0109805 FA 608493**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 20-03-2002
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5710341 A	20-01-1998	DE 19511861 A1	02-10-1996
		AT 181724 T	15-07-1999
		CA 2172014 A1	01-10-1996
		CN 1142483 A	12-02-1997
		DE 59602311 D1	05-08-1999
		DK 735016 T3	22-11-1999
		EP 0735016 A1	02-10-1996
		ES 2135126 T3	16-10-1999
		JP 8277240 A	22-10-1996
EP 054278 A	23-06-1982	HU 187284 B	28-12-1985
		AT 26200 T	15-04-1987
		BR 8108034 A	21-09-1982
		CA 1203393 A1	22-04-1986
		DE 3176053 D1	07-05-1987
		EP 0054278 A1	23-06-1982
		JP 1644301 C	28-02-1992
		JP 3000843 B	09-01-1991
		JP 57122012 A	29-07-1982
		MX 155969 A	03-06-1988
		SU 1478990 A3	07-05-1989
		US 5116402 A	26-05-1992
EP 034871 A	02-09-1981	IT 1212408 B	22-11-1989
		IT 1212431 B	22-11-1989
		AT 14569 T	15-08-1985
		AT 16004 T	15-10-1985
		AU 542788 B2	14-03-1985
		AU 6758881 A	03-09-1981
		AU 547057 B2	03-10-1985
		AU 6758981 A	24-09-1981
		CA 1162554 A1	21-02-1984
		CA 1196010 A1	29-10-1985
		CA 1169865 A2	26-06-1984
		CA 1261340 A2	26-09-1989
		DE 3171528 D1	05-09-1985
		DE 3172568 D1	14-11-1985
		DK 81481 A ,B,	27-08-1981
		DK 81681 A ,B,	27-08-1981
		EP 0034871 A2	02-09-1981
		EP 0035305 A2	09-09-1981
		ES 499749 D0	01-05-1982
		ES 8204408 A1	01-08-1982
		ES 499794 D0	16-01-1982
		ES 8201941 A1	01-04-1982
		FI 810584 A ,B,	27-08-1981

EPO FORM P0485

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0109805 FA 608493**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 20-03-2002
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 034871 A	FI	810585 A ,B,	27-08-1981
	IE	50897 B1	06-08-1986
	IE	50898 B1	06-08-1986
	IL	62201 A	30-06-1985
	IL	62202 A	30-08-1985
	JP	1292364 C	16-12-1985
	JP	56135444 A	22-10-1981
	JP	60014013 B	11-04-1985
	JP	1376665 C	08-05-1987
	JP	56135423 A	22-10-1981
	JP	61041493 B	16-09-1986
	JP	1464034 C	28-10-1988
	JP	60069050 A	19-04-1985
	JP	63010138 B	04-03-1988
	JP	1459166 C	28-09-1988
	JP	60142938 A	29-07-1985
	JP	63002945 B	21-01-1988
	MX	6903 E	24-10-1986
	MX	155967 A	02-06-1988
	NO	810574 A ,B,	27-08-1981
	NO	810575 A ,B,	27-08-1981
	NO	861362 A	27-08-1981
	NO	163281 B	22-01-1990
	PH	16717 A	25-01-1984
	PH	16733 A	06-02-1984
	PT	72547 A ,B	01-03-1981
	PT	72548 A ,B	01-03-1981

US 4160838 A	10-07-1979	AUCUN	

EPO FORM P0485

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82